

# 血清前白蛋白和神经元特异性烯醇化酶检测在新生儿缺氧缺血性脑病诊断中的临床意义

黄家琴, 杨 杰

**[摘要]** **目的:**探讨血清前白蛋白(PA)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平对于诊断新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床价值。**方法:**选取 HIE 新生儿 45 例作为观察组,根据临床分度分为轻度 21 例,中度 19 例,重度 5 例;同期选取正常新生儿 24 名作为对照组。检测患儿血清中 PA 和 NSE 的水平,比较其不同临床分度中的表达差异。**结果:**出生后第 1、3 天,各组 PA 水平差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),且随着 HIE 分度增加,PA 水平下降( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),3 组 HIE 患儿的 PA 水平均低于对照组( $P < 0.01$ );出生后第 10 天,3 组 HIE 患儿的 PA 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),重度组与轻度组、重度组与中度组 PA 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。出生后 1、3、10 天,各组血清 NSE 水平间差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );轻度组和对照组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),中度组和重度组均高于对照组( $P < 0.01$ );且重度组高于中度组( $P < 0.01$ )。**结论:**新生儿 HIE 患儿的血清 PA 水平随着 HIE 分度增加而下降,而血清 NSE 水平随着 HIE 分度增加而增加。新生儿血清中 PA、NSE 水平可用于预测、诊断 HIE 的发生,判断病情的严重程度及预后。

**[关键词]** 缺氧缺血性脑病;神经元特异性烯醇化酶;前白蛋白

**[中图分类号]** R 722.1      **[文献标志码]** A      **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.02.024

## Clinical significance of the combined detection of serum prealbumin and neuron-specific enolase in the diagnosis of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy

HUANG Jia-qing, YANG Jie

(Department of Pediatrics, The General Hospital of Huainan Orient Hospital Group, Huainan Anhui 232001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the clinical significance of the combined detection of serum prealbumin(PA) and neuron-specific enolase(NSE) in the diagnosis of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). **Methods:** A total of 45 neonates with HIE (including mild HIE 21 cases, moderate HIE 19 cases and severe HIE 5 cases) and 24 normal neonates were divided into the observation group and control group, respectively. The serum level of PA and NSE in observation group were detected, and the differences of which among three degrees HIE neonates were compared. **Results:** After 1 and 3 d of birth, the differences of the serum level of PA in neonates with HIE were statistically significant( $P < 0.01$ ), with the increasing of HIE degree, the level of PA gradually decreased( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ), and the level of PA in three degrees HIE patients were lower than that in control group( $P < 0.01$ ). After 10 d of birth, the level of PA in three degrees HIE patients were lower than that in control group( $P < 0.01$ ), and the differences of the PA level between severe HIE patients and mild HIE, moderate HIE patients were not statistically significant( $P > 0.05$ ). After 1, 3 and 10 d of birth, the difference of the serum level of NSE in neonates with HIE was significant( $P < 0.01$ ), the difference of the serum level of NSE between mild HIE patient and control group was not statistically significant( $P > 0.05$ ), the serum level of NSE in mild and moderate HIE patients were higher than that in control group( $P < 0.01$ ), and the serum level of NSE in severe HIE patients was higher than that in moderate group( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** With the increasing of HIE degree of neonates, the serum level of PA gradually decreases, and the serum level of NSE gradually increases. The serum level of PA and NSE can be used for predicting and diagnosing HIE, and judging the prognosis and severity of disease.

**[Key words]** hypoxic ischemic encephalopathy; neuron-specific enolase; prealbumin

新生儿产前、产时在其母宫内受到各种因素影响,易导致其出生后出现缺氧窒息,从而对其重要脏器带来缺氧后损伤。其中脑损伤最为严重,临床称之为“新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)”<sup>[1]</sup>。随着产前

监护技术的提高以及新生儿窒息复苏技术的普及, HIE 发生率虽已显著下降,但仍是我国儿童伤残的重要病因之一。我们通过对我院儿科 2016 年 2 月至 2017 年 8 月间接诊的出生后 1 min、5 min Apgar 评分 7 分以下的新生儿,进行第 1、3 天及第 10 天血清前白蛋白(PA)、神经元烯醇化酶(NSE)水平检测,对 45 例确诊 HIE 的患儿进行回顾性分析,发现

以上两指标联合评估有利于早期发现 HIE、早期干预,减轻脑损害程度,改善患儿的预后。现作报道。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新生儿重症监护室符合临床新生儿 HIE 诊断<sup>[1]</sup>的足月新生儿 45 例作为观察组,依据 HIE 临床分度<sup>[1]</sup>,其中轻度 HIE 组 21 例,中度 HIE 组 19 例,重度 HIE 组 5 例;同时选取经检查正常的新生儿共 24 名作为对照组。

1.2 方法 分别在 2 组新生儿出生后第 1、3、10 天的清晨取 2 mL 外周静脉血,进行相关处理后备用;采用 ELISA 双抗体夹心法,选用 Cobas e601 型全自动电化学发光免疫分析仪及配套的试剂盒,严格按说明检测血清 NSE 水平;采用免疫透射比浊法,应用罗氏 Cobas 6000 型全自动生化分析仪及配套的试剂,严格按操作说明检测血清 PA 含量。

1.3 统计学方法 采用方差分析和  $q$  检验。

## 2 结果

2.1 各组血清 PA 水平比较 出生后第 1、3 天,各组 PA 水平差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),且随着 HIE 分度增加,PA 水平下降( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),3 组 HIE 患儿的 PA 水平均低于对照组( $P < 0.01$ );出生后第 10 天,3 组 HIE 患儿的 PA 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),重度组与轻度组、重度组与中度组 PA 水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 各组血清 PA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ;mg/L)

分组	$n$	出生后第 1 天	出生后第 3 天	出生后第 10 天
轻度组	21	78.42 ± 12.04	73.96 ± 11.58	95.78 ± 11.84
中度组	19	70.36 ± 11.73 *	65.56 ± 11.04 *	88.13 ± 8.24 *
重度组	5	57.21 ± 9.64 **△	53.35 ± 8.79 **△	84.87 ± 7.58
对照组	24	91.03 ± 11.25 **△△##	88.06 ± 9.65 **△△##	106.06 ± 8.09 **△△##
$F$	—	18.20	24.11	15.84
$MS_{组内}$	—	133.208	112.718	88.631
$P$	—	<0.01	<0.01	<0.01

$q$  检验:与轻度组比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与中度组比较  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta \Delta P < 0.01$ ;与重度组比较 # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$

2.2 各组血清 NSE 水平在出生后第 1、3、10 天的比较 出生后第 1、3、10 天,各组血清 NSE 水平间差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );轻度组和对照组 NSE 值差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),中度组和重度组均高于对照组( $P < 0.01$ ),且重度组均高于中度组( $P < 0.01$ )。

表 2 各组血清 NSE 水平在出生后第 1、3、10 天的比较( $\bar{x} \pm s$ ;μg/L)

分组	$n$	出生后第 1 天	出生后第 3 天	出生后第 10 天
轻度组	21	13.75 ± 8.23	11.86 ± 8.59	10.43 ± 9.47
中度组	19	25.95 ± 9.07 **	20.58 ± 6.16 **	17.68 ± 7.89 **
重度组	5	39.43 ± 11.79 **△△	33.74 ± 9.58 **△△	29.49 ± 12.58 **△△
对照组	24	9.24 ± 7.46 $\Delta \Delta \Delta \#$	8.67 ± 5.87 $\Delta \Delta \Delta \#$	8.63 ± 6.02 $\Delta \Delta \Delta \#$
$F$	—	25.83	22.93	11.72
$P$	—	<0.01	<0.01	<0.01
$MS_{组内}$	—	73.484	51.052	67.396

$q$  检验:与轻度组比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与中度组比较  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta \Delta P < 0.01$ ;与重度组比较 # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$

## 3 讨论

3.1 NSE 与 HIE 的关系 NSE 主要是通过催化  $\alpha$ -磷酸甘油酸转变为磷酸烯醇式丙酮酸,从而参与糖的无氧酵解途径,是糖酵解途径关键酶之一<sup>[2]</sup>,它主要分布于神经元和神经内分泌组织。NSE 正常情况下含量不高,当脑部细胞处于缺血、缺氧状态下易释放于脑脊液与血液中。一方面,可以导致细胞能量代谢障碍使 NSE 合成、分泌速度大幅增加,使脑细胞功能得以代偿维持,同时大量产生的 NSE 会从神经组织细胞内溢出至脑脊液中。另一方面,缺血、缺氧的状态会促使血脑屏障受损,从而导致脑脊液入血,血清 NSE 水平升高,有相关文献报道也证实了这一病理生理过程<sup>[3-4]</sup>。近年来有文献报道,血清 NSE 水平不仅可以反映脑损害程度,也可以作为神经元损伤的一个敏感性、特异性的生化指标<sup>[5]</sup>,且 NSE 水平与病情严重程度呈正相关<sup>[6-7]</sup>。可见血清 NSE 检测在成人脑损伤的诊断和预后方面正发挥着重要的作用,作为一个神经元损伤的敏感性、特异性指标,NEs 也引起了国内外儿科学者的关注。

我们通过对 45 例 HIE 患儿进行了回顾性分析也发现,在 HIE 轻度组,血清 NSE 水平升高并不明显,该结果和有关早期 HIE 的影像学报告是一致的,也反映了这一时期的病理改变主要是脑水肿和渗出。在 HIE 中、重度组,随着疾病的进展,患儿血清 NSE 的水平也相应出现明显升高,这可能与脑实质的缺血、缺氧的进一步增加导致大面积脑组织坏死有关,这一结果也进一步表明,血清中 NSE 水平与新生儿 HIE 所致的脑损伤程度是呈正比的。此外,各组在出生后的第 1、3、10 天血清 NSE 水平都存在下降趋势,但差异不明显,可能与患儿在分娩时

有不同程度窒息及出生后缺氧状态有所改善及相关的医疗介入等因素有关。我们认为,在新生儿围产期监测血清 NSE 水平能起到早期预测 HIE 发生的可能,同时也能初期判断因新生儿窒息引起的脑损害的程度,对新生儿 HIE 发生、病情的判断及预后有着重要的参考价值。

**3.2 PA 与 HIE 的关系** PA 是由肝细胞合成,它的半衰期很短,不足 2 d<sup>[8]</sup>。这通过对患儿生后第 1、3、10 天血清 PA 水平变化观察,也可以看到最低血清 PA 值出现在第 3 天,符合 PA 半衰期的特点。同时 PA 也是预测新生儿营养状态的敏感性指标。新生儿 HIE 发生过程中能量代谢障碍是一个贯穿始终的影响因素,当新生儿出现 HIE 时,由于缺血、缺氧不仅会影响患儿自身物质合成<sup>[9]</sup>,还会引起体内能量代谢紊乱,加速 PA 的分解,从而导致 PA 水平下降。本研究表明,随着病情发展恶化,患儿血清 PA 水平不仅会随之下降,且与疾病的严重程度有关,提示患儿的营养状态与 HIE 的发生、发展相关<sup>[10]</sup>。此前也有关于患儿营养不良等因素有增加脑瘫儿的发生率的风险的相关报道<sup>[11]</sup>。此外,也有关于在成人发生脑卒中时引起营养代谢紊乱从而导致不良结局的报道<sup>[12-13]</sup>。本研究分析得出,HIE 患儿血清 PA 浓度不仅可以较敏感地反映患儿体内蛋白营养状态,而且会随着疾病恶化而降低,与疾病严重程度有关。故我们认为,缺血、缺氧所至的代谢紊乱可能是导致 HIE 发生及引起恶化的一个重要因素,同时营养不良是否得到改善也与患儿的预后直接相关。

综上所述,新生儿的血清 PA 和 NSE 水平会随着其 HIE 的病情发展而分别出现相对应的降低或升高,我们认为,联合检测血清 PA 和 NSE 水平不仅可以用来评估 HIE 患儿当时的营养状况,帮助临床医生制定合理的营养支持治疗方案,而且在预测、辅助诊断 HIE 的发生、判断病情严重程度及预后方面有着积极的意义。目前由于多数基层医院在新生儿 HIE 诊断上多以影像学诊断为主要依据,而各医院影像学诊断的水平参差不齐,难免出现漏诊、误诊的现象,所以血清 PA 和 NSE 水平检测,在新生儿 HIE

诊断及预后方面具有重要的临床应用价值。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据及临床分度[J]. 中国实用儿科杂志,2000,15(6):379.
- [2] 刘丁香,彭好,王春燕,等. 新生儿缺氧缺血性脑病神经特异性烯醇化酶浓度变化及临床意义[J]. 四川医学,2015,36(2):178.
- [3] 杨琪炜,赵文穗. 络酮对肺性脑病患者血清神经元特异性烯醇化酶的影响[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(9):105.
- [4] 王春艳,彭好,夏长明,等. 脑损伤新生儿血清神经元特异性烯醇化酶动态变化及临床意义[J]. 现代医药卫生,2016,32(14):2138.
- [5] 张秀明. 新编临床生物化学实验诊断[M]. 郑州:河南医科大学出版社,1996:554.
- [6] ALAM JM, BAIG JA, MAHMOOD SR, *et al.* Diagnostic utility of neuron specific (NSE) in serum and pleural fluids from patients with lung cancer and tuberculosis [J]. Pak J Biochem,2010,43(3):873.
- [7] GOODMAN MD, MAKLEY AT, HUBER NL, *et al.* Hypobaric hypoxia exacerbates the neuroinflammatory response to traumatic brain injury? [J]. J Surg Res,2011,165(1):30.
- [8] KAYA T, SIPAHI S, KARACAER C, *et al.* Evaluation of nutritional status with different methods in geriatric hemodialysis patients; impact of gender[J]. Int Urol Nephrol,2014,46(12):2385.
- [9] EI-MAZARY AA, NASIF KA, ABDEL-HAKEEM GL, *et al.* Adiponectin, leptin and insulin levels at birth and in early postnatal life in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy [J]. J Diabetes Metab Disord,2015,14(1):87.
- [10] 庄根苗,唐玲,臧丽娇,等. 新生儿缺氧缺血性脑病中血清前白蛋白水平与新生儿行为神经测定的相关性[J]. 山东大学学报(医学版),2016,54(12):37.
- [11] BLOOMFIELD FH, CROWTHER CA, HARDING JE, *et al.* The ProVIDe study: the impact of protein intravenous nutrition on development in extremely low birthweight babies [J]. BMC Pediatrics,2015,15:100.
- [12] HUTCHINSON E, WILSON N. Acute stroke, dysphagia and nutritional support[J]. Br J Community Nurs,2013, Suppl: S26.
- [13] CORRIGAN ML, ESCURO AA, CELESTIN J, *et al.* Nutrition in the stroke patient[J]. Nutr Clin Pract,2011,26(3):242.

( 本文编辑 刘畅 )